

HIPOPLAZIA PONTOCEREBELOASĂ PROVOCATĂ DE MUTAȚIE ÎN GENA TSEN54 SUB MASCA DEREGLĂRILOR CONGENITALE ALE GLICOZILĂRII

Daniela Blăniță¹, Adela Stamati², Svetlana Hadjiu²,
Valentin Țurea^{1,2}, Andreea Cuniță-Țuțuleanu³,
Natalia Ușurelu¹

Conducător științific: Natalia Ușurelu¹

¹Institutul Mamei și Copilului,

²Departamentul de pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”,

³Laboratorul Medical Citogenomic, București, România.

Introducere. CDG reprezintă un grup de patologii ultrare cu eterogenitate clinică exprimată și afectare multisistemică. Hipoplazia pontocerebeloasă reprezintă un semn patognomic pentru suspectarea CDG, prezentă și în alte patologii neurologice. **Scopul lucrării.** Diagnosticarea CDG la pacienții cu afectare multisistemică nedefinită, preponderent neurologică și determinarea patologiilor ce mimează CDG. **Material și metode.** În urma consultului medico-genetic în Institutul Mamei și Copilului au fost selectați 50 pacienți suspecți pentru CDG. Criteriile de selecție au fost: hipotonia musculară, retard psiho-motor sever, convulsii, retard de creștere, dismorfii și afectare multisistemică de etiologie nedefinită. Focusarea izoelectrică a transferinei (IEFT) și Secvențierea întregului Exom (WES) au fost folosite ca instrumente de diagnostic. **Rezultate.** În toate cazurile analizate, profilul IEFT s-a dovedit a fi neschimbat. În urma efectuării WES a fost determinată la doi sibși varianta homozigotă c.919G>T de la nivelul genei TSEN54, care determină hipoplazie pontocerebeloasă tip 2A și tip 4. Manifestările clinice prezentate de aceștia au mimit tabloul clinic al unui pacient cu CDG. Semnele clinice evocatorii au fost retard psiho-motor sever, convulsii rezistente la tratament, retard staturo-ponderal, spasticitatea membrelor, mișcări hiperkinetice, mișcări limitate în articulații, hipotrofie musculară, turgorul și elasticitatea scăzută a tegumentelor, stratul adipos nedevelopat, dismorfii craniofaciale (exoftalmie, retrognație, microcefalie) și strabism. RMN-ul cerebral a evidențiat în ambele cazuri hipoplazia pontocerebelară. **Concluzii.** Heterogenitatea clinică a CDG determină mima-rea altor patologii, iar WES/WGS reprezintă un instrument de diagnostic pentru diferențierea cauzelor genetice ale fenotipului prezentat de pacient. **Cuvinte-cheie:** CDG, IEFT, hipoplazie pontocerebeloasă.

PONTOCEREBELLAR HYPOPLASIA CAUSED BY MUTATION IN THE TSEN54 GENE MASKED BY CONGENITAL GLYCOSYLATION DISORDERS

Daniela Blăniță¹, Adela Stamati², Svetlana Hadjiu²,
Valentin Țurea^{1,2}, Andreea Cuniță-Țuțuleanu³,
Natalia Ușurelu¹

Scientific adviser: Natalia Ușurelu¹

¹Institute of Mother and Child,

²Department of Pediatrics, Nicolae Testemițanu University,

³Cytogenomic Medical Laboratory, Bucharest, Romania.

Background. CDG applies to a group of ultra-rare pathologies with pronounced clinical heterogeneity and multisystem involvement. Pontocerebellar hypoplasia is a pathognomic sign for suspecting CDG, also present in other neurological pathologies. **Objective of the study.** Diagnosing CDG in patients with undefined multisystem damage, mainly neurological, and determine the pathologies that mimic CDG. **Material and methods.** Following the medico-genetic consultation at the Institute of Mother and Child, 50 patients suspected of CDG were selected. The selection criteria were: muscle hypotonia, severe psychomotor retardation, seizures, growth retardation, dysmorphia, and multisystem impairment of undefined etiology. Isoelectric focusing of transferrin (IEFT) and Whole Exome Sequencing (WES) have been used as diagnostic tools. **Results.** In all cases analyzed, the IEFT profile was found to be unchanged. Following WES, the homozygous variant c.919G>T at the level of the TSEN54 gene, which causes pontocerebellar hypoplasia type 2A and type 4, was determined in two children of the same family. The clinical manifestations presented mimicked the clinical picture of a patient with CDG. The evocative clinical signs were severe psychomotor retardation, seizures resistant to treatment, weight retardation, spasticity, hyperkinetic movements, limited movements in the joints, muscle hypotrophy, low turgor and elasticity of the teguments, underdeveloped adipose layer, craniofacial dysmorphisms (retrognathia, microcephaly), and strabismus. A brain MRI showed pontocerebellar hypoplasia in both cases. **Conclusion.** The clinical heterogeneity of the CDG mimics other pathologies, and the WES/WGS is a diagnostic tool for differentiating genetic causes of the patient's phenotype. **Keywords:** CDG, IEFT, pontocerebellar hypoplasia.